

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität

ADHÄSION UND EVOLUTION DER BLUTPLÄTTCHEN WÄHREND DER GESTATION

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Elke Wüstemann geb. Wangemann

aus Dresden

Mainz 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0116

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität

ADHÄSION UND EVOLUTION DER BLUTPLÄTTCHEN WÄHREND DER GESTATION

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Elke Wüstemann geb. Wangemann

aus Dresden

Mainz 1971



Dekan: Prof. Dr. Dr. W. Ketterl

Referent: Prof. Dr. G. W. Pfeifer

Korreferent: Prof. Dr. V. Friedberg

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 12. 1971

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Problemstellung.....	1
II. Grundlagen	
1. Genese der intravasalen Thrombusbildung.....	3
2. Einführung in die Morphologie und Funktion der Blutplättchen	4
3. Extravasales Verhalten der Blutplättchen.....	6
III. Eigene Untersuchungen	
1. Untersuchungsgut.....	8
2. Arbeitsmethodik	
a. Venenstauung.....	10
b. Thrombozytenmeta- morphogramm.....	11
c. Statistische Methoden.....	14
3. Untersuchungsergebnisse.....	19
IV. Auswertung und Diskussion.....	45
V. Zusammenfassung.....	54
VI. Verzeichnisse	
1. Tabellen.....	56
2. Literatur.....	57

I. Problemstellung

Die vorliegende Arbeit betrachtet Veränderungen der Blutplättchenzahl bei schwangeren Frauen und Wöchnerinnen vor und nach limitierter Venenstauung. Den beiden Gruppen wurde eine Kontrollgruppe von gesunden, nicht graviden Frauen gegenübergestellt.

Ziel der Untersuchung war es, festzustellen, ob sich bei Schwangeren und Wöchnerinnen im Verhalten der Blutplättchen Unterschiede im Vergleich zu Kontrollfällen ergeben. Anlaß war, daß eine zehnfach höhere Aktivierung der Blutplättchenfunktion ermittelt wurde (40) und Forschungsergebnisse übereinstimmend eine erhöhte Thromboemboliegefahr während der Gestation zeigen.

Stamm (52) stellte fest, daß in Zentraleuropa die Schwangerschaftsthrombose zwar selten auftritt (1 auf 330 Schwangerschaften), aber durch einen chronischen und rezidivierenden Verlauf charakterisiert wird; nach seinen Ermittlungen führen 1 von 20 000 Schwangerschaften zum Embolietod. Einige Ergebnisse sind in nachfolgender Tabelle enthalten: (52) (s. nächste Seite)

Eine weitere Statistik von Stamm gibt an, daß auf rund 100 Geburten eine typische Wochenbettthrombose entsteht, wobei jede zweite Wochenbettthrombose durch eine Embolie kompliziert wird, von denen 4% mit dem Exitus enden. Nach Untersuchungen von Strobel (55) ist nahezu die

Ungefähre Häufigkeit der Thrombosemorbidity und des Embolietodes in der Geburtshilfe auf Grund einer zentral-europäischen Sammelstatistik aus 85 geburtshilflichen Kliniken mit 134 701 Geburten und 82 Embolietodesfällen aus dem Jahre 1957 (= 0,5%)

	Ungefähre Zahl der Patientinnen	Ungefähre Thrombose- morbidity in % der Patientinnen	Ungefähre Embolie- mortality in % der Patientinnen
Typus graviditas	135 000	0,3 %	0,05 %
Typus Spontangeburt (inkl. Vacuumextraktion)	120 000	1 %	0,2 %
Typus vaginal operative Geburt (exkl. Zangen)	5 000	1,5 %	1 %
Typus Zangenentbindung	5 000	1,5 %	1 %
Typus Sectio caesarea	5 000	10 %	10 %

Hälfte aller mütterlichen Todesursachen auf thromboembolische Komplikationen zurückzuführen. Strobel wertete die Unterlagen von 10 839 Wöchnerinnen der Erlanger Universitätsklinik in den Jahren 1950 - 1959 aus und stellte dabei fest, daß 15 der Patientinnen ad Exitum kamen, davon 6 durch Embolie. Hüter (10) nennt eine mütterliche Sterblichkeit von 5 bzw. 3 auf 100 000 Lebendgeborene bei Lungen- und Gefäßerkrankungen. Als Ursachen finden sich unter ihnen Thrombophlebitis, Gefäß-, Lungen-, Cerebralthrombose und Embolie. Nach Zusammenstellungen von Schwarz und Trommer (46) beträgt die prozentuale Häufigkeit der Thrombosen in der Geburtshilfe in Hamburg 0,75%, in Leipzig 1,2%, in Zürich 1,4%, in Helsinki 1,41% und in Basel 1,73%.

Die Versuche dieser Arbeit sollten Aufschluß darüber geben, ob eine Abhängigkeit zwischen der Entwicklung der Plättchen-Adhäsion und Plättchen-Evolution und der Thromboembolieneigung bei Schwangeren und Wöchnerinnen vermutet werden kann, zumal das initiale Geschehen bei intravasalen Gerinnungsvorgängen von den Blutplättchen ausgeht. Die Venenstauung sollte dabei eine exakt-dosiert erhöhte Belastung des Gerinnungssystems bewirken. Bei einer unterschiedlichen Entwicklung der Plättchenzahl bei Schwangeren und Wöchnerinnen im Vergleich zu den Kontrollfällen würde es sinnvoll scheinen, diese Fragestellung weiter zu verfolgen und somit eine diagnostische Möglichkeit zur Früherkennung der Thromboemboliegefahr zu entwickeln.

II. Grundlagen

1. Genese der intravasalen Thrombusbildung

Bei der Genese der intravasalen Thrombusbildung sind nach Virchow drei Systeme entscheidend (57) (58):

1. Schädigung des Gefäßendothels
2. Verlangsamung der Blutströmung
3. Änderung der Blutbeschaffenheit

Nach Stamm (54) wird die Endothelläsion häufig von einer Destruktion der Venenklappen begleitet, die auf früher durchgemachte Thrombosen zurückzuführen ist. Er gibt die Thromboserezidivquote während der Schwangerschaft hierbei mit 21 % an.

Die Verlangsamung der Blutströmung hat als Ursachen Elastizitätsverlust der Venenwand, zerstörte Venenklappen, Herz-Kreislauf-Schwäche und unphysiologische Bettruhe. (54) Sartori (43) stellte fest, daß bei häufiger Bettruhe eine Verkürzung der Spontangerinnungszeit des Beinvenenblutes provoziert wird, wobei sich der Gehalt an humoralen Gerinnungsfaktoren der Beinvenen wie Prothrombin und seine Akzelerationsfaktoren sowie Antithrombine nicht ändern. Als auslösende Faktoren der Gerinnungsbeschleunigung sind nach seiner Meinung Änderungen der Plättchen-Funktion, der Serumelektrolyte oder auch Ansammlungen von Zwischenprodukten der Gerinnung wie Thrombin verantwortlich.

Bei der Änderung der Blutbeschaffenheit wirken während der Schwangerschaft Thromboplastin-Lipoprotein-Einschwemmung und Veränderung der Gerinnungsproteine mit. (37) Nach Untersuchungen von Lüscher werden durch die Thromboplastineinschwemmung

Thrombozytenaggregate hervorgerufen, da Thromboplastin eine visköse Metamorphose bewirkt. (27)

Die Zirkulationsverhältnisse stellen einen weiteren thromboemboliebegünstigenden Faktor dar, da die Menge des zirkulierenden Blutes während der Schwangerschaft etwa 20 bis 30 Prozent zunimmt. (41) Auch nach der Geburt hält die Zunahme der Gerinnungstendenz an und führt so zur Blutstillung post partum, wirkt aber andererseits auch thromboemboliebegünstigend. Thromboembolische Komplikationen sind zwischen dem 6. bis 12. Wochenbettstag gehäuft zu beobachten. (17) (38) (48) (53) (60)

2. Einführung in die Morphologie und Funktion der Blutplättchen

Bei der Blutstillung und Blutgerinnung spielen die Plättchen eine initiale Rolle. Sie lassen sich morphogenetisch aus dem Zytoplasma der Megakaryozyten ableiten. (44) Beschrieben wurden sie erstmals im Jahre 1842 von Donné. (7)

Intakte zirkulierende Blutplättchen sind farblos und scheibenförmig. Ihr Durchmesser beträgt 2 bis $3,5\mu$ und ihre Dicke 0,5 bis $0,75\mu$. Abgegrenzt werden sie von einer 78 Å dicken dreigeschichteten Zellmembran. (23) (25) (44)

Bei elektronenoptischer Untersuchung lassen sich ein homogenes Hyalomer und ein Granulomer unterscheiden. Das Granulomer läßt sich wiederum in vier Gruppen einteilen: (25) (44)

1. Das α -Granulomer enthält nach neueren For-

schungsergebnissen den Plättchenfaktor Thromboplastin sowie lysosomale Enzyme und ATP-ase. (45)

2. Die β -Granula halten den Stoffwechsel der Plättchen aufrecht.

3. Das Granulomer- γ ist aus 240 bis 400 Å großen Mikrobläschen zusammengesetzt.

4. Das Granulomer- δ besteht aus ovalen Zytosomen mit 55 Å großen kontrastreichen Körnchen; es ist nicht in allen Plättchen enthalten.

Alle Blutplättchen enthalten biologisch aktive Amine, wie zum Beispiel das Serotonin. (25)

Die Blutplättchen gehören zum "intrinsic system" der Blutgerinnung. Ihre Stellung innerhalb des Blutgerinnungssystems wird aus folgendem Schema von Lüscher (25) erkennbar:

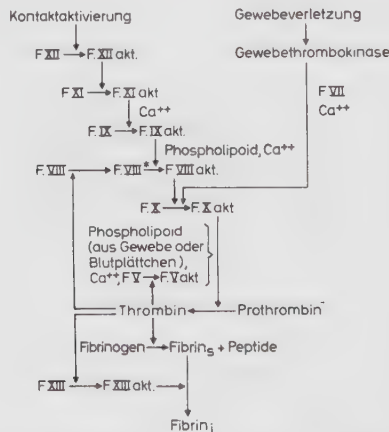


Abb. 1. Schema der Blutgerinnung mit dem "intrinsic system" (ausgehend von der Kontaktaktivierung) und dem "extrinsic system" (ausgehend von der Gewebeskinaseeinwirkung).

Man unterscheidet an der Plättchenoberfläche haftende Gerinnungsfaktoren, sog. adsorbierte Gerinnungsfaktoren (Faktoren I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII), und autochthone Gerinnungsfaktoren, das sind Teile des Plättchenkörpers

(Thrombosthenin, Thrombozytenfibrinogen, Faktoren 2, 3, 4 und wahrscheinlich ein fibrinstabilisierender Faktor) (8) (26)

Von Relevanz für die Blutstillung gilt die als "visköse Metamorphose" bezeichnete Veränderung der Blutplättchen. Man versteht darunter die Zusammenballung der Plättchen mit Änderung ihrer Oberflächeneigenschaften. (56) Sie wird durch die Protease Thrombin ausgelöst und beruht auf einer Störung der Membranpermeabilität. Es wird vermutet, daß eine auf der Plättchenoberfläche sich abspielende Fibrinogen - Fibrinumwandlung der entscheidende Faktor der viskösen Metamorphose sei. (2) Durch die visköse Metamorphose wird der Plättchenfaktor 3, ein Lipoprotein, freigesetzt, der eine beschleunigende Wirkung auf die Blutthromboplastinbildung hat. (21)

Zur Adhäsion und Aggregation (s.u.) der Blutplättchen wird als auslösender Faktor ADP benötigt, sowie Thrombin und Kollagenfasern. (5) (13) (24) Bei der Retraktion des Blutgerinnsels dagegen wird ATP verbraucht. (9) (24) (25)

3. Extravasales Verhalten der Blutplättchen

Es lassen sich drei Eigenschaften der Plättchen unterscheiden: (4)

1. Adhäsivität: Haftneigung an blutfremden Oberflächen.
2. Aggregation: Reversibles Aneinanderlagern der Blutplättchen ohne Strukturverlust und ohne Funktionseinbuße der einzelnen Plättchen.

3. Agglutination: Irreversibler Vorgang mit teilweiser Verschmelzung und mit Verlust der Ausbreitungsfähigkeit.

Blutplättchen haben die Fähigkeit, an Oberflächen die vom gesunden Endothel des lebenden Organismus abweichen, infolge der ihnen eigenen Klebrigkeit hängenzubleiben und sich darauf auszubreiten.

(19) (31) Diese Eigenschaft wird als ADHÄSION bezeichnet. Sie ist für die Blutstillung, aber auch für die Entstehung von Thrombosen und Embolien von Bedeutung. Sie ist eine plättchenspezifische Eigenschaft, kein Gerinnungsvorgang. (12)

Nach Köppel (18) macht ein Plättchen während der ersten Minuten nach der Blutentnahme folgende Stadien durch: Adhäsion, Schwellung mit zunehmender Durchstrahlbarkeit, Pseudopodienbildung und Aggregation. Zwei Stunden nach der Blutentnahme zerfallen die Blutplättchen durch Auflösung der Membran und Verschwinden des hyalinen Plättchenanteils.

Als EVOLUTION wird die Eigenschaft der Blutplättchen bezeichnet, sich auf gefäßfremden Oberflächen auszubreiten. Für Marx stellt diese Plättchenausbreitung in gewissen Grenzen einen Zellvitalitätstest dar, da sie eine aktive Zellleistung sei. Die Ausbreitung wird durch Fibrinogen und hochmolekulare Abbauprodukte ermöglicht. (29) So erfolge bei der totalen Fibrinogenämie (Marx 28) keine Ausbreitung, nach Zusatz einer 1 bis 2 prozentigen Fibrinogenlösung kann sie aber wieder in Gang kommen.

III. Eigene Untersuchungen

1. Untersuchungsgut

Die Versuche für diese Arbeit wurden an nachstehenden Probandengruppen durchgeführt, die ausschließlich Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Mainz enthalten.

1. Gruppe: Kontrollfälle

Proband	Alter in Jahren	Geburten/ Aborte	RR mm Hg
S. M.	27	∅	130/70
H. M.	24	∅	120/80
E. W.	25	∅	125/80
G. K.	28	∅	120/70
E. M.	24	∅	115/80
M. D.	28	∅	100/65
I. T.	21	∅	120/75
H. L.	26	∅	125/75
K. K.	23	∅	120/80
M. K.	27	∅	130/75

2. Gruppe: Schwangere

Proband	Alter in Jahren	Mens der bestehenden Gravidität	RR mm Hg
C. B.	19	VIII	125/85
M. O.	29	VI	115/80
U. D.	22	VII	125/80
M. W.	21	IX	140/110
I. S.	19	III	115/75
G. Z.	23	VI	135/80
A. T.	34	VII	110/60
B. S.	37	IX	115/80
A. S.	18	IX	95/70

3. Gruppe: Wöchnerinnen

Proband	Alter in Jahren	Tag post partum (Spontangeburt)	RR mm Hg
L. B.	32	5	160/80
R. S.	33	4	120/70
M. S.	27	5	125/90
I. B.	20	4	130/50
K. K.	27	4	115/80
R. K.	32	3	120/80
H. S.	19	3	120/80
E. K.	30	4	130/90
W. G.	29	3	110/70
M. E.	20	4	130/80

2. Arbeitsmethodik

a. Venenstauung

Die Venenstauung wird als eine dosierte Belastungsprobe zur Prüfung der Funktionstüchtigkeit der Plättchen *in vivo* angewendet. Nach Stacher aktiviert die dabei entstehende Hypoxie die endogene Fibrinolyse, die auf Freisetzung eines Plasminogenfaktors zurückzuführen ist. (51)

V. Čepelák, K. Bobek und N. Lang (6) stellten bei experimenteller Venenstauung (60 mm Hg für 45 Min.) fest, daß es zu einer Aktivierung der gerinnungsfördernden und fibrinolytischen Mechanismen kommt. Experimentelle Untersuchungen von A. Stacher aus der I. Med. Abteilung des Hanusch - Krankenhauses in Wien zeigen, daß die lytische Aktivität nach 30 Minuten am größten ist: (51) Infolge der Venenstauung tritt in den ersten 5 - 10 Minuten eine starke lytische Aktivität auf, die kurze Zeit später wieder zurückgeht und von der 15. bis 20. Minute an zunehmend stärker wird und bei 30 Minuten ein Maximum erreicht.

Die Limitation der Venenstauung wurde in den für diese Arbeit vorgenommenen Versuchen, Stacher folgend, auf 30 Minuten festgesetzt, und zwar wurde eine Cubitalvene 30 Minuten lang 5 mm Hg über dem diastolischen Blutdruckwert gestaut. Es wurden für das TMG (s. u.) zwei Blutproben entnommen:

1. Blutentnahme aus dem nicht komprimierten Arm;
2. Blutentnahme nach 30 Minuten Stauungsdauer dicht unterhalb der Staubinde vom komprimierten Arm.

b. Thrombozytenmetamorphogramm

Von R. Marx und seinen Mitarbeitern wurde das Thrombozytenmetamorphogramm (TMG) als Plättchenfunktionsprüfung entwickelt, mit dem die beiden Eigenschaften der Blutplättchen - Adhäsion und Evolution - erfaßt werden können. (11) (30) (32) (33) Es ermöglicht die Darstellung des Plättchens vom Zeitpunkt des Kontaktes mit einer gefäßfremden Oberfläche bis zu seinem Zerfall. Die Adhäsion wird in dieser Arbeit an einer Zaponlackfolie geprüft.

Es werden bei den Untersuchungen folgende Reagenzien und Materialien verwendet:

Reagenzien: Zaponlack 4% (Zaponlack 4.0

Amylacetat ad 100.0)

Natr. citr. 3.8%

Na. Cl. 0.9%

Osmiumsäure 2%

Material: 2 Neubauerzählkammern

2 Deckgläser

2 Petrischalen 15 cm Ø

3 Petrischalen 10 cm Ø

Drahtgestelle

Leuko-Pipetten, Reagenzgläser

Lichtmikroskop mit Phasenkontrasteinstellung

Die Zählkammern werden sorgfältig mit Äther gereinigt und mit einem weichen Tuch nachpoliert, um eine möglichst gleichmäßige Oberflächenbeschaffenheit zu erhalten. Auf den Kammerboden wird mit Hilfe eines Glasstabes ein Tropfen Zaponlack aufgetragen, verteilt und die überschüssige Flüssigkeit mit Filterpapier abgesogen. Die so vorbereitete Kammer wird 20 Minuten lang im Inkubator bei 60 Grad Celsius getrocknet.

Den Probanden wird mit einer Kanüle Nr. 1, 4.5 ccm Blut aus dem nicht komprimierten bzw. komprimierten Arm entnommen und dieses mit 0.5 ccm Natr. citr. gemischt. Das Natr. citr.-Blut läßt man 7 Minuten stehen, um es abzukühlen und dadurch eine Hämolyse zu vermeiden. Anschließend wird das Blut 3 Minuten bei 1000 U/Min. zentrifugiert, das gewonnene Plasma in einer Leuko-Pipette bis zur Marke 0.5 aufgezogen und mit 0.9% NaCl bis zur Marke 11 nachgezogen. Nach leichtem Pipettenschütteln beschickt man die vorher mit einem Deckgläschen versehene Neubauerzählkammer. Die Zählkammer kommt anschließend für eine Stunde in eine feuchte Kammer, danach 10 Minuten lang mit der Schichtseite nach unten auf ein Drahtgestell in eine mit 0.9% NaCl gefüllte Petrischale. Dabei fällt nach 3-5 Minuten das Deckglas von selbst ab und die Erythrozyten und Leukozyten sedimentieren auf den Boden der Petrischale. Mit OsO_4 -Dämpfen wird das Präparat 3 Minuten fixiert und danach 10 Minuten in Aqua dest. gelegt, um die ausgefallenen Kristalle von der Folie zu lösen. Getrocknet wird die Kammer an der Luft. Gezählt werden 80 Kleinst-Quadrate (= 5 große Quadrate) im Phasenkontrastmikroskop. Mit dessen Hilfe kann man die Thrombozyten auf Grund verschiedener Durchstrahlbarkeit in vier Ausbreitungsstadien differenzieren: (nach R. Marx, G. Köppel, H. Kreiter (33))

Stadium I: Rundform:

Zirkulationsform;
runde bis ovale, glattrandige un-
durchstrahlbare Scheiben, keine
Pseudopodien erkennbar.

Stadium II: Pseudopodienform:

Beginn der Evolution;
Plättchen noch undurchstrahlbar, Auf-
treten von Pseudopodien, die in Zahl,
Anordnung und Verzweigungen wechseln.

Stadium III: Pseudopodienform mit teilweiser Aus-
breitung:

Fortschreiten der Evolution, Austritt
von Hyaloplasma;
Plasma breitet sich zwischen den
Pseudopodien aus, die peripheren
Teile der Plättchen sind bereits
durchstrahlbar und erscheinen im
Phasenkontrastmikroskop in verschie-
denen Grautönen, das Zentrum ist noch
dicht und undurchstrahlbar.

Stadium IV: Endausbreitungsform:

Vollkommene Evolution;
das in allen seinen Teilen durchstrahl-
bare Plättchen ist voll ausgebreitet.
Deutliche Differenzierung in ein
peripher gelegenes Hyalomer und in ein
zentral gelegenes Granulomer. Die Kern-
Plasmarelation ist zu Gunsten des Hya-
lomers verschoben.

Die Stadien I - IV stellen Reifestadien der Plätt-
chen dar, von denen das Stadium IV als Endsta-
dium die größte Funktionstüchtigkeit besitzen soll.

c. Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung werden zwei Hypothesen aufgestellt: die Null- und die Alternativhypothese. Die Nullhypothese besagt, daß kein Unterschied zwischen den Kollektiven besteht bzw. daß die Unterschiede innerhalb der Messungsreihen im Rahmen zufälliger Schwankungen auftreten können, ohne daß echte Unterschiede vorliegen. (15) (42) Die Alternativhypothese wird akzeptiert, wenn Unterschiede zwischen den Kollektiven bestehen.

Bei der statistischen Auswertung wird nach bestimmten Kriterien zwischen beiden Hypothesen unterschieden. Es wird berechnet, wie groß unter der Nullhypothese die Wahrscheinlichkeit für eine beobachtete Mittelwertsdifferenz ist. Führt eine Prüfung mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit (p) von 5 % zur Feststellung eines Unterschiedes, so wird die Nullhypothese abgelehnt und die Alternativhypothese angenommen; der Unterschied wird als auffällig bezeichnet. (15) Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % wird der Unterschied als signifikant bezeichnet.

Bei der Betrachtung der Versuchsreihen werden drei Größen unterschieden: der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung s und die Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$. (Siehe Tabellen I/1 bis I/5.)

Der Mittelwert $\bar{x}$ wird durch die Addition der einzelnen Werte und die Division durch n (Anzahl der Versuchspersonen) erhalten. Er stellt eine Bezeichnung der durchschnittlichen Größe der Werte dar.

Die Standardabweichung s ist ein Maß der Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert. Man er-

hält sie, indem man die Differenz aller Einzelwerte von $\bar{x}$ bildet, sie ins Quadrat erhebt (SAQ), dann addiert, durch $(n - 1)$ dividiert und die Quadratwurzel aus dem gefundenen Wert zieht.

s_x ist die Standardabweichung der Stichprobenmittelwerte vom Gesamtmittel oder der Standardfehler des Mittelwertes. Sie ist abhängig von der Streuung in der Ausgangsgesamtheit und von der Beobachtungszahl n in der Stichprobe. (15)

Die Werte für alle Tabellen werden jeweils in Absolutzahlen und in Prozentwerten ausgedrückt. Die letzteren geben den Anteil der Thrombozyten eines Ausbreitungsstadiums an der Gesamtthrombozytenzahl an.

Die Auswertung der Versuchsergebnisse in unserem Fall erfolgt zunächst mit der dreifachen Varianzanalyse. Durch die Varianzanalyse wird die Gesamtstreuung in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen in mehrere unabhängige Anteile zerlegt, wodurch der Einfluß einzelner Faktoren (s.u.) und deren gegenseitige Beeinflussung beurteilt werden kann. Beim vorliegenden Versuchsplan können folgende Faktoren und Wechselwirkungen abgegrenzt werden: (Siehe Tabellen II/1 bis II/9)

1. Patientinnengruppen (Kontrollfälle, Schwangere, Wöchnerinnen).

Im varianzanalytischen Test wird geprüft, ob die Unterschiede zwischen den Gruppen größer sind, als die Streuung innerhalb der Gruppen.

2. Einfluß der Venenstauung (zwei Zeitpunkte: vor und nach Stauung).

Hier wird geprüft, ob durch 30-minütige Venenstauung die Plättchenzahl der Patientinnen beeinflusst wird.

3. Versuchspersonen: Streuung zwischen den Versuchspersonen innerhalb der Gruppen.

Die Wechselwirkung gibt an, ob die Veränderungen nach Venenstauung bei allen Gruppen in gleicher Weise ausgeprägt sind. Ist die Wechselwirkung signifikant, liegt ein gruppenspezifisches Verhalten vor.

Tabelle II/1 zeigt die Varianzanalyse am Beispiel der Absolutwerte der Gesamtplättchenzahl. Spalte 2 gibt die Art der Streuung an. Durch die Wechselwirkung Gruppen - Zeiten wird ermittelt, ob die drei Gruppen unterschiedlich auf die Zeiten reagieren. Bei der Division der Summe der Abweichungsquadrate (SAQ) durch die Zahl der unabhängigen Beobachtungen minus 1 (Freiheitsgrad = FG in Spalte 4), ergeben sich die sogenannten mittleren Abweichungsquadrate (MAQ - Spalte 5), die Variabilitätsmaße darstellen. Im F-Test (Spalte 6 und 7) wird geprüft, ob die Variabilität größer ist, als nach der Versuchsstreuung erwartet werden kann. Die erhaltenen F-Werte werden nach Tabellen der theoretischen F-Verteilung auf Signifikanz geprüft. Ergibt sich kein signifikanter F - Wert, so schließt man, daß die beobachteten Differenzen zwischen den Stichprobenmittelwerten rein zufälliger Art sind. (42) Ein signifikanter F - Wert muß für die Varianz zwischen den Gruppen bei 2,27 FG 3,35 ($p \leq 0,05$) bzw. 5,49 ($p \leq 0,01$), für die Varianz zwischen den Zeiten bei 1,27 FG 4,01 ($p \leq 0,05$) bzw. 7,68 ($p \leq 0,01$) und für die Wechselwirkung bei 2,27 FG 3,35 ($p \leq 0,05$) bzw. 5,49 ($p \leq 0,01$) sein oder überschreiten.

Ein negatives Testergebnis wurde in allen Tabellen mit einem Minuszeichen (-) gekennzeichnet, ein auffälliger Unterschied mit einem Pluszei-

chen (+) und ein signifikanter Unterschied mit zwei Pluszeichen (++)).

Für die Gesamtzahl der Plättchen ergibt sich z.B. folgendes Ergebnis: Zwischen den Gruppen lassen sich keine Unterschiede sichern, d.h. die Werte differieren bei den Kontrollfällen, Schwangeren und Wöchnerinnen nur geringfügig; zwischen den Zeiten besteht ein signifikanter Unterschied; eine Wechselwirkung läßt sich nicht nachweisen.

Um eine Aussage machen zu können, zwischen welchen der drei Patientinnengruppen Unterschiede in der Blutplättchenzahl der einzelnen Stadien bestehen und bei welcher Gruppe eine Differenz zwischen den Zeiten nachweisbar ist, wird die dreifache Varianzanalyse in eine einfache Varianzanalyse zwischen den Gruppen (Siehe Tabellen III/1 bis III/6) und in eine solche zwischen den Zeiten (Siehe Tabellen IV/1 bis IV/5) zerlegt.

Die Varianzanalyse erlaubt nur die Aussage, daß zwischen den Versuchsgruppen ein Unterschied besteht. Um festzustellen, zwischen welchen Gruppen und Zeiten ein signifikanter oder auffälliger Unterschied besteht, wurde der Test nach Scheffé angeschlossen. (s. hierzu i. E. S. Koller (15).)

Ergibt sich bei der dreifachen Varianzanalyse ein signifikantes oder auffälliges Testergebnis, werden zwischen den Gruppen jeweils vier lineare Kontraste aufgestellt:

1. linearer Kontrast: Schwangere - Wöchnerinnen
2. linearer Kontrast: Schwangere - Kontrollfälle

3. linearer Kontrast: Wöchnerinnen - Kontrollfälle

4. linearer Kontrast: (Schwangere + Wöchnerinnen) - Kontrollfälle

Der Scheffé - Test zwischen den Zeiten wurde jeweils für die Stadien einer Gruppe durchgeführt.

Läßt sich ein signifikanter oder auffälliger Unterschied sichern, wird das Konfidenzintervall der Differenz berechnet. Das Konfidenzintervall für $p = 1 \%$ besagt, daß 99 % der Fälle in diesem Bereich liegen, für $p = 5 \%$, daß 95 % der Fälle erfaßt sind.

3. Untersuchungsergebnisse

Tabelle I/1: Mittelwerte - Gesamtplättchenzahl

	Kontrollfälle	Schwannere	Wöchnerinnen
vor Stauung: $\bar{x}$	284.10	278.50	262.20
s	46.70	78.47	87.51
$s_{\bar{x}}$	14.77	24.81	27.67
nach Stauung: $\bar{x}$	226.10	170.30	179.80
s	39.04	52.65	70.18
$s_{\bar{x}}$	12.35	16.65	22.19

$\bar{x}$ = Mittelwert
 s = Standardabweichung
 $s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes
 $n/\text{Gruppe} = 10$

Tabelle I/2: Mittelwerte - Stadium I

	Stadium I in Absolutwerten			Stadium I in Prozentwerten		
	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen
vor Stauung: $\bar{x}$	19.30	12.30	12.60	64.60	46.00	46.20
s	14.99	5.33	9.51	37.50	23.67	33.87
$s_{\bar{x}}$	4.74	1.69	3.00	11.86	7.49	10.71
nach Stauung: $\bar{x}$	11.70	6.20	5.70	50.50	40.10	31.70
s	7.86	4.89	4.11	34.09	38.77	25.37
$s_{\bar{x}}$	2.49	1.55	1.30	10.78	12.26	8.02

$\bar{x}$ = Mittelwert
 s = Standardabweichung
 $s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes
 $n/\text{Gruppe} = 10$

Tabelle I/3: Mittelwerte - Stadium II

	Stadium II in Absolutwerten			Stadium II in Prozentwerten		
	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen
vor Stauung: $\bar{x}$	33.80	25.20	25.00	120.80	94.30	99.90
s	9.38	6.80	10.48	35.23	27.46	44.09
$s_{\bar{x}}$	2.97	2.15	3.31	11.14	8.68	13.94
nach Stauung: $\bar{x}$	27.50	10.30	15.10	123.30	60.20	81.70
s	11.41	6.70	8.67	49.80	37.54	30.98
$s_{\bar{x}}$	3.61	2.12	2.74	15.75	11.87	9.80

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

$n/\text{Gruppe} = 10$

Tabelle I/4: Mittelwerte - Stadium III

	Stadium III in Absolutwerten			Stadium III in Prozentwerten		
	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen
vor Stauung:	$\bar{x}$	158.30	146.40	89.20	561.10	522.50
	s	22.52	49.19	35.27	58.88	91.70
	$s_{\bar{x}}$	7.12	15.56	11.15	18.62	29.00
nach Stauung:	$\bar{x}$	138.10	79.80	93.20	607.10	426.10
	s	31.46	59.85	54.03	64.85	222.20
	$s_{\bar{x}}$	9.95	18.93	17.09	20.51	70.27

$\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung
 $s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes
n/Gruppe = 10

Tabelle I/5: Mittelwerte - Stadium IV

	Stadium IV in Absolutwerten			Stadium IV in Prozentwerten		
	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen	Kontrollfälle	Schwangere	Wöchnerinnen
vor Stauung: $\bar{x}$	72.70	94.60	135.40	253.50	337.20	509.80
s	22.17	40.29	69.39	59.90	84.65	118.85
$s_{\bar{x}}$	7.01	12.74	21.94	18.94	26.78	37.58
nach Stauung: $\bar{x}$	48.80	74.00	65.80	219.20	473.50	398.70
s	12.62	34.87	14.94	63.33	239.24	130.53
$s_{\bar{x}}$	3.99	11.03	4.73	20.03	75.66	41.28

$\bar{x}$ = Mittelwert
 s = Standardabweichung
 $s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes
 $n/\text{Gruppe} = 10$

Tabelle II/1: Dreifache Varianzanalyse - Gesamtplättchenzahl

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	14 112.400	2	7 056.200	MAQ ₁ /MAQ ₃₍₁₎	1.22873	-
2	Zwischen den Zeiten	103 003.267	1	103 003.267	MAQ ₂ /MAQ _{Rest}	38.67996	++
3(1)	Zwischen den Versuchspersonen innerhalb der Gruppen	155 051.600	27	5 742.651			
12	Wechselwirkung Gruppen - Zeiten	6 301.733	2	3 150.867	MAQ ₁₂ /MAQ _{Rest}	1.18321	-
Rest	Versuchsstreuung	71 900.000	27	2 662.962			
Total		350 369.000	59				

- keine Unterschiede zu sichern
 + $p \leq 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 → 4,2
 ++ $p \leq 0,01$ Tabellenwert für FG 2,27 → 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 → 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 → 5,49

Tabelle II/2: Dreifache Varianzanalyse - Stadium I (Absolutwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	529.300	2	264.650	$MAQ_1/MAQ_3(1)$	2.88327	-
2	Zwischen den Zeiten	707.267	1	707.267	MAQ_2/MAQ_{Rest}	12.39949	++
3(1)	Zwischen den Versuchspersonen innerhalb der Gruppen	2 478.300	27	91.788			
12	Wechselwirkung Gruppen-Zeiten	5.633	2	2.817	MAQ_{12}/MAQ_{Rest}	0.04938	-
Rest	Versuchsstreuung	1 540.100	27	57.040			
	Total	5 260.600	59				

- keine Unterschiede zu sichern
 + $p \leq 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 + 4,2
 ++ $p \leq 0,01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 + 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle II/3: Dreifache Varianzanalyse - Stadium I (Prozentwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	3 820.133	2	1 910.067	MAQ ₁ /MAQ ₃ (1)	1.66450	-
2	Zwischen den Zeiten	1 983.750	1	1 983.750	MAQ ₂ /MAQ _{Rest}	1.99660	-
3(1)	Zwischen den Versuchspersonen innerhalb der Gruppen	30 983.350	27	1 147.531			
12	Wechselwirkung Gruppen - Zeiten	235.600	2	117.800	MAQ ₁₂ /MAQ _{Rest}	0.11856	-
Rest	Versuchsstreuung	26 826.150	27	993.561			
	Total	63 848.983	59				

- keine Unterschiede zu sichern
 + $p \leq 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 → 4,2
 ++ $p \leq 0,01$ Tabellenwert für FG 2,27 → 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 → 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 → 5,49

Tabelle II/4: Dreifache Varianzanalyse - Stadium II (Absolutwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	1 893.733	2	946.867	$MAQ_1/MAQ_{3(1)}$	8.46331	++
2	Zwischen den Zeiten	1 612.017	1	1 612.017	MAQ_2/MAQ_{Rest}	30.48040	++
3(1)	Zwischen den Versuchs- personen innerhalb der Gruppen	3 020.750	27	111.879			
12	Wechselwirkung Gruppen - Zeiten	186.533	2	93.267	MAQ_{12}/MAQ_{Rest}	1.76351	-
Rest	Versuchsstreuung	1 427.950	27	52.887			
	Total	8 140.983	59				

- keine Unterschiede zu sichern
 + $p < 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 + 4,2
 ++ $p < 0,01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 + 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle II/5: Dreifache Varianzanalyse - Stadium II (Prozentwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	21 114.700	2	10 557.350	MAQ ₁ /MAQ ₃ (1)	5.48055	+
2	Zwischen den Zeiten	4 133.400	1	4 133.400	MAQ ₂ /MAQ _{Rest}	4.12187	-
3(1)	Zwischen den Versuchspersonen innerhalb der Gruppen	52 010.900	27	1 926.329			
12	Wechselwirkung Gruppen - Zeiten	3 368.100	2	1 684.050	MAQ ₁₂ /MAQ _{Rest}	1.67935	-
Rest	Versuchsstreuung	27 075.500	27	1 002.796			
Total		107 702.600	59				

- - keine Unterschiede zu sichern
 + p < 0,05 Tabellenwert für FG 1,27 → 4,2
 ++ p < 0,01 Tabellenwert für FG 2,27 → 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 → 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 → 5,49

Tabelle II/6: Dreifache Varianzanalyse - Stadium III (Absolutwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	33 070.800	2	16 535.400	MAQ ₁ /MAQ ₃₍₁₎	5.76390	++
2	Zwischen den Zeiten	11 426.400	1	11 426.400	MAQ ₂ /MAQ _{Rest}	11.21580	++
3(1)	Zwischen den Versuchs- personen innerhalb der Gruppen	77 457.200	27	2 868.785			
12	Wechselwirkung Gruppen - Zeiten	12 871.600	2	6 435.800	MAQ ₁₂ /MAQ _{Rest}	6.31718	++
Rest	Versuchsstreuung	27 507.000	27	1 018.777			
	Total	162 333.000	59				

- keine Unterschiede zu sichern
 + $p \leq 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 + 4,2
 ++ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
 ++ $p \leq 0,01$ Tabellenwert für FG 1,27 + 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle II/7: Dreifache Varianzanalyse - Stadium III (Prozentwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	289 910.933	2	144 955.467	MAQ ₁ /MAQ ₃ (1)	8.34011	++
2	Zwischen den Zeiten	14 852.267	1	14 852.267	MAQ ₂ /MAQ _{Rest}	1.32903	-
3(1)	Zwischen den Versuchspersonen innerhalb der Gruppen	469 274.000	27	17 380.518			
12	Wechselwirkung Gruppen - Zeiten	147 027.733	2	73 513.867	MAQ ₁₂ /MAQ _{Rest}	6.57829	++
Rest	Versuchsstreuung	301 731.000	27	11 175.222			
Total		1 222 795.933	59				

- keine Unterschiede zu sichern
 + $p \leq 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 + 4,2
 ++ $p \leq 0,01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 + 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle II/8: Dreifache Varianzanalyse - Stadium IV (Absolutwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	16 055.433	2	8 027.717	$MAQ_1/MAQ_{3(1)}$	4.83799	+
2	Zwischen den Zeiten	21 698.017	1	21 698.017	MAQ_2/MAQ_{Rest}	18.33587	++
3(1)	Zwischen den Versuchs- personen innerhalb der Gruppen	44 801.250	27	1 659.305			
12	Wechselwirkung Gruppen - Zeiten	7 500.633	2	3 750.317	MAQ_{12}/MAQ_{Rest}	3.16919	-
Rest	Versuchsstreuung	31 950.850	27	1 183.364			
Total		122 006.183	59				

- keine Unterschiede zu sichern
 + $p \leq 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 + 4,2
 ++ $p \leq 0,01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 + 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle II/9: Dreifache Varianzanalyse - Stadium IV (Prozentwerte)

Faktor	Varianz	SAQ	FG	MAQ	F-Test	F-Wert	p
1	Zwischen den Gruppen	522 884.133	2	261 442.067	$MAQ_1/MAQ_{3(1)}$	11.86492	++
2	Zwischen den Zeiten	138.017	1	138.017	MAQ_2/MAQ_{Rest}	0.01117	-
3(1)	Zwischen den Versuchs- personen innerhalb der Gruppen	594 941.350	27	22 034.864			
12	Wechselwirkung	160 348.933	2	80 174.467	MAQ_{12}/MAQ_{Rest}	6.49029	++
Rest	Gruppen - Zeiten Versuchsstreuung	333 530.550	27	12 352.983			
	Total	1 611 842.983	59				

- - keine Unterschiede zu sichern
 + $p \leq 0,05$ Tabellenwert für FG 1,27 + 4,2
 ++ $p \leq 0,01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
 Tabellenwert für FG 1,27 + 7,68
 Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle III/1:

Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé
zwischen den Gruppen des Stadiums II (Absolutwerte)

	vor Stauung					nach Stauung				
	SAQ	FG	MAQ	F	p	SAQ	FG	MAQ	F	p
Zwischen den Gruppen	504.80	2	252.4	3.1	-	1 575.47	2	787.73	9.44	++
Innerhalb d. Gruppen	2195.2	27	81.3			2 253.50	27	83.46		
Total	2700.00	29				3 828.97	29			
1.linearer Kontrast Schw. - Wö. 2.linearer Kontrast Schw. - Kontr. 3.linearer Kontrast Wö. - Kontr. 4.linearer Kontrast (Schw.+Wö.)-Kontr.	F	p	Konfidenzintervall			F	p	Konfidenzintervall		
			Konfidenzintervall			1.17	-			
			Testergebnis negativ			4.21	++	-30.7 , -3.7		
						3.04	+	-23.0 , -1.8		
						4.18	++	-53.0 , -6.2		

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle III/2: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Gruppen des Stadiums II (Prozentwerte)

	vor Stauung						nach Stauung					
	SAQ	FG	MAQ	F	p		SAQ	FG	MAQ	F	p	
Zwischen den Gruppen	3 901.4	2	1 950.70	1.49	-		20 581.4	2	10 290.70	6.37	++	
Innerhalb d. Gruppen	35 446.6	27	1 312.84				43 639.8	27	1 616.29			
Total	39 348.0	29					64 221.2	29				
	F	p	Konfidenzintervall				F	p	Konfidenzintervall			
1. linearer Kontrast Schw. - Wö.							1.20	-				
2. linearer Kontrast Schw. - Kontr.							3.51	++	-122.7, -3.5			
3. linearer Kontrast Wö. - Kontr.							2.31	-				
4. linearer Kontrast (Schw.+Wö.)-Kontr.							3.36	++	-207.9, -1.5			

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle III/3: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Gruppen des Stadiums III (Absolutwerte)

	vor Stauung					nach Stauung				
	SAQ	FG	MAQ	F	p	SAQ	FG	MAQ	F	p
Zwischen den Gruppen	27 294.2	2	13 647.10	9.82	++	18 648.2	2	9 324.10	3.73	+
Innerhalb d. Gruppen	37 540.1	27	1 390.37			67 424.1	27	2 497.19		
Total	64 834.3	29				86 072.3	29			
	F	p	Konfidenzintervall			F	p	Konfidenzintervall		
1. linearer Kontrast Schw. - Wö.	3.43	++	1.9 , 112.5			0.60	-			
2. linearer Kontrast Schw. - Kontr.	0.71	-				2.61	+	-116.1 , -0.5		
3. linearer Kontrast Wö. - Kontr.	4.14	++	-124.4 , -13.8			2.01	-			
4. linearer Kontrast (Schw.+Wö.)-Kontr.	2.80	+	-155.8 , -6.2			2.67	+	-203.4 , -3.0		

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle III/4: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Gruppen des Stadiums III (Prozentwerte)

	vor Stauung					nach Stauung				
	SAQ	FG	MAQ	F	p	SAQ	FG	MAQ	F	p
Zwischen den Gruppen	268 018.4	2	134 009.20	20.17	++	168 920.27	2	84 460.13	3.85	+
Innerhalb d. Gruppen	179 344.3	27	6 642.38			591 660.70	27	21 913.36		
Total	447 362.7	29				760 580.97	29			
1. linearer Kontrast Schw. - Wö. 2. linearer Kontrast Schw. - Kontr. 3. linearer Kontrast Wö. - Kontr. 4. linearer Kontrast (Schw.+Wö.)-Kontr.	F	p	Konfidenzintervall			F	p	Konfidenzintervall		
	4.89	++	57.6 , 299.2			0.95	-			
	1.06	-				2.73	+	-352.4 , -9.6		
	5.95	++	-337.8, -96.2			1.79	-			
	4.05	++	-464.8, -46.4			2.61	+	-596.0 , -2.4		

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle III/5: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Gruppen des Stadiums IV (Absolutwerte)

	vor Stauung					nach Stauung				
	SAQ	FG	MAQ	F	p	SAQ	FG	MAQ	F	p
Zwischen den Gruppen	20 251.8	2	10 125.90	4.38	+	3 304.27	2	1 652.13	3.10	-
Innerhalb d. Gruppen	62 362.9	27	2 309.74			14 389.20	27	532.93		
Total	82 614.7	29				17 693.47	29			
1.linearer Kontrast Schw. - Wö. 2.linearer Kontrast Schw. - Kontr. 3.linearer Kontrast Wö. - Kontr. 4.linearer Kontrast (Schw.+Wö.)-Kontr.	F	p	Konfidenzintervall			F	p	Konfidenzintervall		
	1.90	-								
	1.02	-								
	2.92	+	7.1 , 118.3					Testergebnis negativ		
	2.27	-								

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle III/6: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Gruppen des Stadiums IV (Prozentwerte)

	vor Stauung				nach Stauung			
	SAQ	FG	MAQ	F p	SAQ	FG	MAQ	F p
Zwischen den Gruppen	341 620.47	2	170 810.23	20.6 ++	341 612.60	2	170 806.30	6.55 ++
Innerhalb d. Gruppen	223 901.70	27	8 292.66		704 570.20	27	26 095.19	
Total	565 522.17	29			1046 182.80	29		
	F	p	Konfidenzintervall		F	p	Konfidenzintervall	
1. linearer Kontrast Schw. - Wö.	4.24	++	-307.5 , -37.7		1.04	-		
2. linearer Kontrast Schw. - Kontr.	2.06	-			3.52	++	14.9 , 493.7	
3. linearer Kontrast Wö. - Kontr.	6.29	++	121.4 , 391.2		2.48	-		
4. linearer Kontrast (Schw.+Wö.)-Kontr.	4.82	++	106.3 , 573.7		3.47	++	19.2 , 848.4	

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 2,27 + 3,35
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 2,27 + 5,49

Tabelle IV/1: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Zeiten der Gesamtplättchenzahl (Absolutwerte)

	SAQ	FG	MAQ	F	p	Scheffé-Test	
						F	Konfidenzintervall
Kontrollfälle	Zwischen den Zeiten	16 820.00	1	16 820.00	9.08	++	
	Innerhalb d. Gruppen	33 343.80	18	1 852.43			2.6 , 113.4
	Total	50 163.80	19				
Schwan- gere	Zwischen den Zeiten	58 536.20	1	58 536.20	13.11	++	
	Innerh. d. Gruppen	80 360.60	18	4 464.48			22.16 , 194.2
	Total	138 896.80	19				
Wöchnerinnen	Zwischen den Zeiten	33 948.80	1	33 948.80	5.40	+	
	Innerh. d. Gruppen	13 247.20	18	6 291.51			7.9 , 156.9
	Total	47 196.00	19				

-40-

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 1,18 $\rightarrow$ 4,41
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 1,18 $\rightarrow$ 8,28

Tabelle IV/2: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Zeiten des Stadiums I (Absolutwerte)

	SAQ	FG	MAQ	F	p	Scheffé-Test	
						F	p
Kontroll- fälle	Zwischen den Zeiten	288.80	1	288.80	2.01	-	
	Innerhalb d. Gruppen	2 580.20	18	143.34			
	Total	2 869.00	19				
Schwan- gere	Zwischen den Zeiten	186.05	1	186.05	7.10	+	1.3, 10.9
	Innerhalb d. Gruppen	471.70	18	26.21			
	Total	657.75	19				
Wöchnerin- nen	Zwischen den Zeiten	238.05	1	238.05	4.43	+	0.0, 13.8
	Innerhalb d. Gruppen	966.50	18	53.69			
	Total	1 204.55	19				

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 1,18 + 4,41
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 1,18 + 8,28

Tabelle IV/3: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Zeiten des Stadiums II (Absolutwerte)

		SAQ	FG	MAQ	F	p	Scheffe-Test	
							F	Konfidenzintervall
Kontroll- fälle	Zwischen den Zeiten	198.45	1	198.45	1.82	-		
	Innerhalb d. Gruppen	1 964.10	18	109.12				
	Total	2 162.55	19					
Schwan- gere	Zwischen den Zeiten	1 110.05	1	1 110.05	24.38	++	4.94	++
	Innerhalb d. Gruppen	819.70	18	45.54				6.2 , 23.6
	Total	1 929.75	19					
Wöchner- innen	Zwischen den Zeiten	490.05	1	490.05	5.30	+	2.30	+
	Innerhalb d. Gruppen	1 664.90	18	92.49				0.9 , 18.9
	Total	2 154.95	19					

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 1,18 + 4,41
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 1,18 + 8,28

Tabelle IV/4: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Zeiten des Stadiums III (Absolutwerte)

		SAQ	FG	MAQ	F	p	Scheffé-Test	
							F	p
Kontroll- fälle	Zwischen den Zeiten	2 040.20	1	2 040.20	2.73	-		
	Innerhalb d. Gruppen	13 471.00	18	748.39				
	Total	15 511.20	19					
Schwan- gere	Zwischen den Zeiten	22 177.80	1	22 177.80	7.39	+	2.72	+
	Innerhalb d. Gruppen	54 020.00	18	3 001.11				
	Total	76 197.80	19					15.2 , 118.0
Wöchner- innen	Zwischen den Zeiten	80.00	1	80.00	0.04	-		
	Innerhalb d. Gruppen	37 473.20	18	2 081.84				
	Total	37 553.20	19					

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 1,18 + 4,41
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 1,18 + 8,28

Tabelle IV/5: Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Zeiten des Stadiums IV (Absolutwerte)

		SAQ	FG	MAQ	F	p	Scheffé-Test	
							F	Konfidenzintervall
Kontrollfälle	Zwischen den Zeiten	2 856.05	1	2 856.05	8.78	++	2.96	++
	Innerhalb d. Gruppen	5 857.70	18	325.43				0.7 , 47.1
	Total	8 713.50	19					
Schwangersere	Zwischen den Zeiten	2 121.80	1	2 121.80	1.49	-		
	Innerhalb d. Gruppen	25 554.40	18	1 419.69				
	Total	27 676.20	19					
Wöchnerinnen	Zwischen den Zeiten	24 220.80	1	24 220.80	9.62	++	3.10	++
	Innerhalb d. Gruppen	45 340.00	18	2 518.89				5.0 , 134.2
	Total	69 560.80	19					

Testergebnisse:

- keine Unterschiede zu sichern
- + $p \leq 0.05$ Tabellenwert für FG 1,18 + 4,41
- ++ $p \leq 0.01$ Tabellenwert für FG 1,18 + 8,28

IV. Auswertung und Diskussion

1. Die Ergebnisse der dreifachen Varianzanalyse (Siehe Tabellen II/1 bis II/9) sind in nachstehender Übersicht zusammengefaßt.

	Veränderung zwischen den					
	Gruppen		Zeiten		Wechselwirkng.	
Plättchen	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Gesamtzahl	-		++		-	
Stadium I	-	-	++	-	-	-
Stadium II	++	+	++	-	-	-
Stadium III	++	++	++	-	++	++
Stadium IV	+	++	++	-	-	++

- kein statistisch gesich. Unterschied
- + auffälliger Unterschied $p \leq 0.05$
- ++ signifikanter Unterschied $p \leq 0.01$

Eine Auswertung der Tabelle läßt folgende Schlüsse zu:

- a. Es lassen sich weder bei der Gesamtplättchenzahl noch bei Stadium I zwischen den einzelnen Probandengruppen statistische Unterschiede sichern. Der Unterschied der Absolutwerte zwischen den Gruppen der Stadien II und III ist signifikant, auffällig zwischen den Gruppen des Stadiums IV. In Prozentwerten ist der Unterschied bei Stadium II auffällig, bei den Stadien III und IV signifikant.
- b. Der Vergleich der Blutplättchenwerte vor und nach Venenstauung zeigt einheitlich signifikante Unterschiede der Absolutwerte sowohl der Gesamtzahl als auch der vier Evolutionsstadien. Keine Änderung ergibt sich bei den Prozentwerten, d.h. den Anteilen der Plättchen eines Ausbreitungsstadiums an der Gesamtplättchenzahl. Dies bedeutet, daß sich die Plättchenzahlen der Gruppen in gleicher Relation verändert haben.

c. Eine signifikante Wechselwirkung, sowohl absolut als auch prozentual, liegt lediglich in Stadium III vor; dies bedeutet, daß hier ein gruppenspezifisches Verhalten vorliegen muß. Bei Stadium IV nur bei den Prozentwerten eine Wechselwirkung erkennbar.

2. Die Vergleiche der einzelnen Probandengruppen mit Hilfe der Mittelwerttabelle (Siehe Tabellen I/1 bis I/5 und III/1 bis III/6, in nachstehender Übersicht zusammengefaßt.) erlauben folgende Aussagen:

		vor Stauung		nach Stauung	
		abs.	%	abs.	%
<u>Stadium I</u>	Schw - Wö	-	-	-	-
	Schw - K	-	-	-	-
	Wö - K	-	-	-	-
	(Schw+Wö)-K	-	-	-	-
<u>Stadium II</u>	Schw - Wö	-	-	-	-
	Schw - K	-	-	S+++	S+++
	Wö - K	-	-	W+ ↓	-
	(Schw+Wö)-K	-	-	S+W+++	S+W+++
<u>Stadium III</u>	Schw - Wö	W+++	W+++	-	-
	Schw - K	-	-	S+ ↓	S+ ↓
	Wö - K	W+++	W+++	-	-
	(Schw+Wö)-K	S+W+ ↓	S+W+++	S+W+ ↓	S+W+ ↓
<u>Stadium IV</u>	Schw - Wö	-	S+++	-	-
	Schw - K	-	-	-	K+++
	Wö - K	K+ ↓	K+++	-	-
	(Schw+Wö)-K	-	K+++	-	K+++

Schw: Schwangere

Wö: Wöchnerinnen

K: Kontrollfälle

↓ : verminderte Thrombozytenzahl

- : kein statistisch gesich. Unterschied

+ : auffälliger Unterschied $p \leq 0.05$

++ : signifikanter Unterschied $p \leq 0.01$

a. Es treten keine statistisch gesicherten Unterschiede innerhalb der drei Gruppen des Stadiums I auf, weder vor noch nach der Venenstauung.

b. Auch bei Stadium II sind vor der Stauung keine Unterschiede zu sichern. Nach der Stauung zeigt sich kein gesicherter Unterschied der Plättchenzahl zwischen Schwangeren und Wöchnerinnen. Es liegt jedoch eine verminderte Plättchenzahl dieser beiden Gruppen im Vergleich zu den Kontrollfällen vor, wobei der Unterschied der Kontrollfälle zu den Schwangeren signifikant, der zu den Wöchnerinnen auffällig ist. Im Hinblick auf die Prozentwerte läßt sich nur aussagen, daß der Plättchenwert bei den Schwangeren signifikant niedriger liegt als bei den Kontrollfällen.

c. Bei Stadium III ist vor der Stauung die Plättchenzahl der Wöchnerinnen sowohl absolut als auch prozentual signifikant vermindert gegenüber den Schwangeren und Kontrollfällen. Ein Unterschied zwischen Schwangeren und Kontrollfällen läßt sich nicht sichern. Nach der Stauung verringert sich die Plättchenzahl bei den Schwangeren absolut und prozentual im Vergleich zu den Kontrollfällen.

d. Bei Stadium IV liegen die Plättchenabsolutwerte vor der Stauung bei den Kontrollfällen auffallend niedriger als bei den Wöchnerinnen. In Prozentwerten sind die Zahlen bei den Schwangeren und Kontrollfällen signifikant niedriger als bei den Wöchnerinnen. Nach der Stauung läßt sich eine signifikante prozentuale Verminderung bei den Kontrollfällen im Vergleich zu den Schwangeren sichern.

e. Eine hinreichende Erklärung für das unterschiedliche Verhalten der Plättchen zwischen den verschiedenen Ausbreitungsstadien kann nicht gegeben werden. Dies müßte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Man könnte allerdings vermuten, daß das Stadium I deshalb weniger auf die erhöhte Belastung durch den Stauungsreiz anspricht, weil es die unreifste Ausbreitungsform (Transportform) der Blutplättchen darstellt.

Tendentiell liegt bei Schwangeren und Wöchnerinnen eine verminderte Evolutionsneigung gegenüber den Kontrollfällen vor. Die Untersuchungen von Pfeifer und Saddey-Ibrahim (39) lassen vermuten, daß es sich hierbei um eine physiologische Anpassung an die erhöhten Spiegel von Gerinnungsproteinen (Fibrinogen, Faktoren II, V, VIII) handelt, wodurch die Hyperkoagulabilität während der Gestation kompensiert wird.

3. Mit Hilfe der Tabellen der einfachen Varianzanalyse zwischen den Zeiten (Tabellen IV/1 bis IV/5) und der Mittelwerttabellen I/1 bis I/5 lassen sich folgende Veränderungen der Blutplättchenzahlen nach Venenstauung feststellen:

Blutplättchen	Veränderung der Plättchenzahl nach Venenstauung		
	Schw.	Wö.	K.
Gesamtzahl	+++	+	+++
Stadium I	+ ↓	+	-
Stadium II	+++	+	-
Stadium III	+ ↓	-	-
Stadium IV	-	+++	+++

- kein statistisch gesich. Unterschied
- + auffälliger Unterschied $p \leq 0.05$
- ++ signifikanter Unterschied $p \leq 0.01$
- ↓ verminderte Plättchenzahl

Bei auffälligem oder signifikantem Unterschied liegt nach der Stauung regelmässig ein Abfall der Plättchenzahl im Vergleich zum Ausgangswert vor. (Ausnahmen bilden das Stadium IV bei Schwangeren und das Stadium III bei Wöchnerinnen; dort lässt sich kein Unterschied sichern). Ob es sich hierbei um eine lokalisierte Verbrauchskoagulopathie mit Plättchenabfall handelt, werden weitere Untersuchungen zeigen. Hervorzuheben ist, dass die Gesamtplättchenzahl aller drei Gruppen nach Stauung unter dem Ausgangswert liegt. Bei Differenzierung der einzelnen Stadien unterscheiden sich die Kontrollfälle von den beiden anderen Gruppen, da bei ihnen nur im Stadium IV eine verminderte Adhäsion vorliegt.

Da sich bei der dreifachen Varianzanalyse für die Prozentwerte nach Stauung keine Unterschiede sichern liessen, wurden hierzu keine weiteren Tests angeschlossen.

4. Die Untersuchungen ergaben keine statistisch gesicherten Unterschiede der Gesamtplättchenzahlen, d.h. vor Aufgliederung in Ausbreitungsstadien, zwischen den Gruppen der Schwangeren und Wöchnerinnen im Vergleich zu den Kontrollfällen.

Bei bisherigen Studien über das Verhalten der Blutplättchen während der Gestation liegen differierende Ergebnisse vor. So bestehen nach Kuhn und Graeff (21) keine wesentlichen Plättchenveränderungen während der normalen Schwangerschaft. Auch Möbius und Johannes (34) konnten bei Untersuchungen mit dem Phasenkontrastmikroskop während der Schwangerschaft keine nennenswerten Schwankungen feststellen. Nach Th. Koller (16) nehmen die Blutplättchen während der Gravidität ebenso wie die anderen Gerinnungsfaktoren zu. Kehrer (14) meint, eine mässige Vermehrung der

Blutplättchen während der Schwangerschaft sei physiologisch.

Bei Untersuchungen im Puerperium wiesen Möbius und Johannes (34) eine Verminderung der Werte in der Nachgeburtsperiode nach, mit einem nachfolgenden Anstieg bis zum 4. Wochenbettstag und danach einem langsamen Rückgang der Zahlen zu den Normalwerten nicht-schwangerer Frauen. Die beiden Autoren stellten folgende Übersicht über Untersuchungen der Plättchenzahl während der Schwangerschaft und im Wochenbett zusammen:

Blutplättchenschwankungen während der Gravidität

Autor	Berichts-zeit	1. Hälfte der Gravidität	2. Hälfte
Radwany, S.	1928	keine Ver- änderungen	keine Ver- änderungen
Hëbert, J.	1930	keine Ver- änderungen	Vermehrung
Celentano, P.	1931	keine Ver- änderungen	Vermin- derung
Benhamou, E. und A. Nouchy	1932	Vermehrung	Vermehrung
Eufinger, H. und K. Knobloch	1932	keine Ver- änderungen	keine Ver- änderungen
Kopaleischwilli, B.	1934	keine Ver- änderungen	Vermehrung
Dtugi, H.	1937	keine Ver- änderungen	keine Ver- änderungen
Tarassenko, E. T.	1938	keine Ver- änderung	Vermehrung

Blutplättchenschwankungen während dem Wochenbett

Autor	Berichts-zeit	Wochenbett
Radwany, S.	1928	Vermehrung
Hëbert, J.	1930	Vermehrung
Celentano, P.	1931	1. Tag Thrombopenie 2. Woche normale Werte
Eufinger, H. und K. Knobloch	1932	keine Veränderungen
Benhamou, Ed. A. Nouchy	1932 1932	1. Tage Thrombopenie 8.-9. Tag normale Werte
Laffont und Sirjean	1933	1. Tag Thrombopenie 2. Tag normale Werte
Kopaleischwilli, B.	1936	Verminderung
Decoux, J.	1936	1. Tag Thrombopenie nächste Tage normale Werte
Tarassenko, E. T.	1938	Verminderung

Breddin und Hach (4) ermittelten mit Hilfe des Plättchenadhäsivitätstestes durch Arbeit am Ergostaten einen deutlichen Anstieg der Plättchenadhäsivität nach körperlicher Belastung. Man könnte vermuten, daß dieser Stress die Adhäsivität stärker beeinflußt als die Belastung während der Schwangerschaft und nach der Geburt.

Das unterschiedliche Verhalten der Blutplättchenzahl während der Gestation und im Wochenbett bei bisherigen Untersuchungen steht in Kontrast zu den plasmatischen Gerinnungsfaktoren, bei denen nach Forschungsergebnissen übereinstimmend ein Anstieg während der Schwangerschaft besteht mit Normalisierung der Werte ab dem 2. Wochenbettstag. Zum Beispiel erfolgt ein Anstieg von Prothrombin, Fibrinogen, den Faktoren V, VII, VIII und X und eine Erhöhung der Thrombusfestigkeit (1) (21) (35) (39) (40), die nach Beller (1) durch Fibrinogenzunahme erfolgen muß, da keine Änderung der Plättchenzahl eintritt. Nach Th. Koller (16) beträgt die Zunahme der Gerinnungsfaktoren mehr als 50 %. Eine hohe thromboplastische Aktivität besitzen auch Placentaextrakte und Fruchtwasser. (41) (49)

Ein auffallendes Ergebnis der für diese Arbeit vorgenommenen Versuche ist die verminderte Adhäsion der Plättchen nach der Venenstauung. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam von Lengerke (59), der nach 30 minütiger venöser Stauung und nach fibrinolytischer Therapie im TMG einen Hemmeffekt auf die Adhäsion nachweisen konnte. Ursache hierfür könnte die bei der Stauung festgestellte Erhöhung der fibrinolytischen Aktivität sein, die im Rahmen der Stauungshypoxämie entsteht (6) (51). Die Fibrinolyse könnte während der Stauungsdauer Fibrin und Fibrinogen in niedermolekulare Abbauprodukte spalten. (22) Da aber für die Adhäsion

nach Marx (29) Fibrinogen und hochmolekulare Abbauprodukte benötigt werden, könnte dies die Ursache für die verminderte Adhäsion sein. Fibrinogenspaltprodukte (F.D.P. = 'fibrinogen degradation products', insbesondere die Fibrinopeptide D, E oder Y-Substanzen) (36) hemmen auch die Aggregation. (20) (50) Diese Erscheinung kann aber mit dem TMG nicht erfaßt werden. Das R.H.S. - Clearing bewirkt eine Elimination dieser Substanzen über die Nieren, wodurch eine Proteinurie nachweisbar sein kann. (36)

Gegen die verminderte Adhäsion sprechen die Arbeiten von Čepelák (6) und Stacher (51), die zwar eine Beschleunigung der Euglobulin-Fibrinolyse feststellten, andererseits aber eine verstärkte Plättchenadhäsivität vermerkten.

Ursache für eine Hemmung der Adhäsion könnte auch eine durch die venöse Stauung hervorgerufene Verschiebung der p_H -Optimums sein. Breddin (3) stellte ein p_H -Optimum für die Adhäsivität bei 7,5 fest. Auch ein Verlust der Plättchenklebrigkeit infolge der venösen Stauung ist vielleicht eine weitere Ursache für die verminderte Adhäsivität.

Die vorgenommenen Untersuchungen lassen keine einheitliche Entwicklungstendenz der Blutplättchenzahlen bei Schwangeren und Wöchnerinnen im Vergleich zu den Kontrollfällen erkennen. Der Versuch, von der Veränderung der Plättchenzahl auf eine Neigung zu thromboembolischen Erkrankungen zu schließen, muß daher mit großer Zurückhaltung betrachtet werden und müßte durch weitere Untersuchungen fundiert werden.

V. Zusammenfassung

Da bei erworbenen Gerinnungstörungen in der Geburtshilfe stets Reaktionen an den Blutplättchen ablaufen, wurde ein intravitaler venöser Stauungstest entwickelt, der über die Plättchen zu einer Aktivierung der Haemostase in vivo führt.

Die Untersuchungen von Adhäsion und Evolution der Blutplättchen bei 30 Schwangeren, Wöchnerinnen und Kontrollfällen mit dem Thrombozytenmetamorphogramm (TMG) vor und nach limitierter Venenstauung (Stauungsdauer 30 Minuten 5 mm Hg über dem diastolischen RR-Wert) ergeben folgende Reaktionen:

- 1.1. Zwischen den Gruppen der Schwangeren, Wöchnerinnen und Kontrollfällen bestehen keine statistisch gesicherten Unterschiede der Gesamtplättchenzahl, d.h. der Werte vor Aufgliederung in die vier Evolutionsstadien.
- 1.2. Bei der Differenzierung in vier Ausbreitungsstadien lassen sich zwischen den drei Probandengruppen im Stadium I (der Transportform der Blutplättchen) vor und nach Venenstauung und im Stadium II vor Stauung keine gesicherten Veränderungen ermitteln.
- 1.3. In den Stadien II (nach Stauung) und III (vor und nach Stauung) liegt bei dem Gruppenvergleich eine verminderte Evolutionsneigung bei Schwangeren und Wöchnerinnen vor (Signifikanzniveau 1% oder 5%), die vielleicht als Kompensation der erhöhten Spiegel von Gerinnungsproteinen während der Gestation zu beurteilen ist.
- 1.4. Im Stadium IV ist die Plättchenzahl bei den Kontrollfällen erniedrigt (Signifikanzniveau 1% oder 5%) mit Ausnahme einer Verminderung der Prozentwerte bei den Schwangeren vor der Stauung.
- 2.1. Bei dem Vergleich zwischen den zwei Zeitpunkten, d.h. vor und nach der Venenstauung, ist bei

Schwangeren, Wöchnerinnen und Kontrollfällen eine Abnahme der Plättchenfunktion im Sinne einer Adhäsions- und Evolutionsverminderung nachweisbar. Die Gesamtplättchenzahlen der Probandengruppen liegen nach der Stauung unter dem Ausgangswert (Signifikanzniveau 1% oder 5%).

2.2. Bei der Differenzierung in Ausbreitungsstadien liegt nach Stauung bei den Kontrollfällen im Stadium IV, bei den Schwangeren in den Stadien I, II, III und bei den Wöchnerinnen in den Stadien I, II, IV eine verminderte Plättchenzahl vor (Signifikanzniveau 1% oder 5%).

Hervorgehoben werden kann, dass nach Venenstauung eine Abnahme der Plättchenfunktion im Sinne einer Adhäsions- und Evolutionsverminderung nachweisbar ist. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob es sich bei diesem Geschehen um eine lokal begrenzte Verbrauchskoagulopathie mit Plättchenabfall handelt.

VI. Verzeichnisse

1. Tabellenverzeichnis

Tabelle	Seite
I/ Mittelwerte	
1 Gesamtplättchenzahl	20
2 Stadium I	21
3 Stadium II	22
4 Stadium III	23
5 Stadium IV	24
II/ Dreifache Varianzanalyse	
1 Gesamtplättchenzahl	25
2 Stadium I (Absolutwerte)	26
3 (Prozentwerte)	27
4 Stadium II (Absolutwerte)	28
5 (Prozentwerte)	29
6 Stadium III (Absolutwerte)	30
7 (Prozentwerte)	31
8 Stadium IV (Absolutwerte)	32
9 (Prozentwerte)	33
III/ Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Gruppen	
1 Stadium II (Absolutwerte)	34
2 (Prozentwerte)	35
3 Stadium III (Absolutwerte)	36
4 (Prozentwerte)	37
5 Stadium IV (Absolutwerte)	38
6 (Prozentwerte)	39
IV/ Einfache Varianzanalyse mit anschließendem Test von Scheffé zwischen den Zeiten	
1 Gesamtplättchenzahl	40
2 Stadium I (Absolutwerte)	41
3 Stadium II (Absolutwerte)	42
4 Stadium III (Absolutwerte)	43
5 Stadium IV (Absolutwerte)	44

2. Literaturverzeichnis

1. B e l l e r, K. F.:

Die Gerinnungsverhältnisse bei der Schwangeren und beim Neugeborenen. (Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1957) S. 20 - 30, 87

2. B e t t e x - G a l l a n d, M. und L ü -
s c h e r, E. F.:

Zur Biochemie der Thrombozyten. In: Der Thrombozyt. Hrsg. von Marx, R. (J. F. Lehmann, München 1969) S. 136

3. B r e d d i n, K.:

Die Thrombozytenfunktion bei hämorrhagischen Diathesen, Thrombosen und Gefäßkrankheiten. (F. K. Schattauer, Stuttgart 1968), S. 40

4. B r e d d i n, K. und H a c h, W.:

Agglutination und Adhäsivität der Thrombozyten nach körperlicher Belastung. Thromb. Diath. haemorrh. Vol. XV, S. 109 - 117 (1966)

5. B o r n, G. V. R.:

Die Wirkung von Adenosin Diphosphat (ADP) und verwandten Substanzen auf die Adhäsion von Blutplättchen in vitro und in vivo. In: Der Thrombozyt. Hrsg. von Marx, R. (J. F. Lehmann, München 1969), S. 140

6. Č e p e l á k, V., B o b e k, K. und L a n g, N.,
P l z e ů :

Fibrinolytische und thrombogene Aktivität bei der Venenstauung. In: Gefäßwand und Blutplasma. Hrsg. von Emmerich, R. und Perlick, E. (VEB Gustav Fischer, Jena 1965), S. 301 - 306

7. D o n n é, A.:

De l'origine des globules de sang, de leurs modes de formation, de leur fin. C. R. Acad. Sci. (Paris) 14: 366 (1842)

8. F i s c h e r, M. u. D e u t s c h, E.:
Thrombozytenkoagulationsfaktoren. In: Der Thrombozyt, Hrsg. von Marx, R. (J. F. Lehmann, München 1969), S. 89 - 100
9. H a r t e r t, H.:
Neue elektronenmikroskopische Befunde zur Thrombozytenfunktion. In: Thrombozytäre Gerinnungsstörungen. Hrsg. von Zukschwerdt, L. u. Thies, H. A. (Schattauer, Stuttgart 1967), S. 27 - 33
10. H ü t e r, K. A.:
Mütterliche und perinatale kindliche Letalität. In: Gynäkologie und Geburtshilfe. Hrsg. von Käser, O., Friedberg, V., Ober, K. G., Thomsen, K., Zander, J. Band II, (Georg Thieme, Stuttgart) 1967, S. 1148 - 1149
11. I b r o m, H.:
Zur quantitativen Erfassung der extravasalen Metamorphose und zur Färbung der oberflächenadhärenten Thrombozyten. Diss. München 1962
12. J ü r g e n s, R.:
Experimentelles und Klinisches zur Pathogenese der hämorrhagischen Diathesen. Dtsch. med. Wschr. 75. Jg. (Stuttgart 1950) 51: 1727 - 1728
13. K ä s e r - G l a n z m a n n, R., L ü s c h e r, E. F.:
The mechanism of platelet aggregation in relation to hemostasis. Thromb. Diath. haemorrh. (Stuttgart) 7: 480 (1962)
14. K e h r e r, E.:
Anatomie und Physiologie der Schwangerschaft. In: Biologie und Pathologie des Weibes. Hrsg. von Seitz, L. und Amreich, A. (Urban und Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien 1952)
2. Aufl. S. 474

15. K o l l e r, S.:

Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. 4. Auflage (Steinkopff, Darmstadt 1969), S. 1 - 22

16. K o l l e r, Th.:

Die gestationsbedingten Gerinnungsstörungen. In: Blutgerinnungsstörungen in der Gestation. Redigiert von Stamm, H. (S. Karger Basel/New York 1969), S. 1 - 5

17. K o l l e r, Th., M e r z, W. R., S t a m m, H. und M a r b e r t, H.:

Thrombose und Embolie in Geburtshilfe und Frauenheilkunde. In: Biologie und Pathologie des Weibes. Hrsg. von Seitz, L. und Amreich, A. (Urban und Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien 1957). 2. Auflage, 1. Ergänzungsband. S. 155 - 266

18. K ö p p e l, G.:

Elektronenmikroskopische Funktionsmorphologie der Thrombozyten. In: Der Thrombozyt. Hrsg. von Marx, R. (J. F. Lehmann, München 1969) S. 52 - 85

19. K r e i t e r, H.:

Das Thrombozyten - Metamorphogramm - Evolution und Adhäsion von Thrombozyten unter Einwirkung von gerinnungshemmenden Substanzen sowie hämorrhagischen Diathesen. Diss. München 1958

20. K r z y w a n e k, H. J., B u r g h a r d t, P., G e b a u e r, A., W i e d e m a n n, R. und B r e d d i n, K.:

Beeinflussung von Funktion und Aggregation der Thrombozyten durch Steptokinase und Urokinase. In: Therapeutische und experimentelle Fibrinolyse (F. K. Schattauer, Stuttgart 1969), S. 161 - 166

21. K u h n, W. und G r a e f f, H.:
System der Hämostase. In: Gerinnungsstörungen in
der Geburtshilfe. (Georg Thieme, Stuttgart 1970),
S. 2 - 12
22. K u h n, W. und G r a e f f, H.:
Pathophysiologie der disseminierten intravasku-
lären Gerinnung. In: Gerinnungsstörungen in der
Geburtshilfe. (Georg Thieme, Stuttgart 1970), S. 30
23. L e c h n e r, K., S t o c k i n g e r, L.,
G r a f, J.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Throm-
bozyten von Patientinnen mit Thrombopathien. In:
Thrombozytäre Gerinnungsstörungen. Hrsg. von
Zukschwerdt, L. und Thies, H. A. (Schattauer,
Stuttgart 1967), S. 178
24. L ö h r, G. W.:
Thrombozyten - Enzympathologie. In: Der Thrombozyt.
Hrsg. von Marx, R. (J. F. Lehmann, München 1969),
S. 104 - 110
25. L ü s c h e r, E. F.:
Morphologie und Physiologie der Thrombozyten. In:
Thrombozytäre Gerinnungsstörungen. Hrsg. von Zuk-
schwerdt, L. und Thies, H. A. (Schattauer,
Stuttgart 1967), S. 11 - 25
26. L ü s c h e r, E. F.:
Thrombozytenfaktoren. In: Erbliche Stoffwechsel-
krankheiten. Hrsg. von Linneweh, F. (Urban und
Schwarzenberg, München - Berlin 1962), S. 480
27. L ü s c h e r, E. F.:
Viscons metamorphosis of blood platelets and clot
retraction. Vox. Sang. (Basel) 1: 133 (1956)
28. M a r x, R.:
Ober den Einfluß von Serum- und Plasmafaktoren des
normalen Blutes auf die Ausbreitung der Thrombo-
zyten. Klin. Wschr. 42: 650 (1964)

29. M a r x, R.:

Diskussionsbeitrag. In: Therapeutische und experimentelle Fibrinolyse. (F. K. Schattauer, Stuttgart 1969), S. 180

30. M a r x, R.:

Zur Methodik der vergleichend- quantitativen Bestimmung der Thrombozytenausbreitung auf genormten Oberflächen. Klin. Wschr. 42: 634 (1964)

31. M a r x, R. und D e r l a t h, S.:

Über eine Methode zur vergleichend- quantitativen Bestimmung der Thrombozytenadhäsivität an blut-fremden Oberflächen unter gleichzeitiger Erfassung der relativen Blutviskosität. Blut 3: 247 (1957)

32. M a r x, R., I b r o m, H., S t a n i s -
l a w s k i, F.:

Die Färbung folien- und glasadhärenter ausgebreiteter Thrombozyten. Ein Verfahren zur verbesserten lichtmikroskopischen Thrombozytenanalyse.
Blut 6: 335 (1960)

33. M a r x, R., K ö p p e l, G., K r e i t e r, H.:

Die Metamorphose extravasaler menschlicher Thrombozyten unter der Einwirkung von Gerinnungsinhibitoren (Thrombozyten-Metamorphogramme).

Abstracts des 6. Europ. Hämatol. Kongresses, Copenhagen 1957

34. M ö b i u s, W. und J o h a n n e s, S.:

Das Verhalten der Thrombozytenzahlen während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Zbl. Gynäk. 85. Jahrgang, Heft 29 (1963), S. 1017 - 1022

35. P f e i f e r, G. W.:

Erfahrungen mit der Thrombolyse während der Schwangerschaft und im Wochenbett. In: Blutgerinnungsstörungen in der Gestation. Redigiert von Stamm, H. (S. Karger, Basel/New York 1969), S. 80 - 85

36. P f e i f f e r, G. W.:
Erworbene Blutgerinnungsstörungen in der Geburtshilfe. In: Der Gynäkologe (im Druck)
37. P f e i f f e r, G. W.:
Thromboembolische Komplikationen bei Schwangeren und die thrombolytische Therapie. In: Therapie-woche 17, 49: 2021 (1967)
38. P f e i f f e r, G. W.:
Untersuchungen zur postpartalen Fibrinolyse. Habilitationsschrift, Mainz (1964)
39. P f e i f f e r, G. W. und S a d d e y - I b - r a h i m, H.:
Das Thrombozytenmetamorphogramm (TMG) zur Beurteilung von Adhäsions- und Evolutionsneigung während der Geburtsphasen. Klin. Wschr. 46: 1309 (1968)
40. P f e i f f e r, G. W.; S c h r e i n e r, K.:
Sexualhormone und Blutplättchenfunktion. In: Ergebnisse der Angiologie. Band 4, Hrsg. von Teller, H. (F.K. Schattauer Stuttgart 1970) S. 113 - 117
41. R u n g e, H. und H a r t e r t, I.:
Besondere Gesichtspunkte für Geburtshilfe und Gynäkologie. In: Die thromboembolischen Erkrankungen. Hrsg. von Naegeli, Th., Matis, P., Gross, R., Runge, H., Sachs, H. W., 2. Auflage, (Schattauer, Stuttgart 1960), S. 964 - 967
42. S a c h s, L.:
Statistische Auswertungsmethoden. (Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1968), S. 112
43. S a r t o r i, C.:
Die Blutgerinnung bei der venösen Stase. Münch. med. Wschr. 13: 481 - 485 (1958) 100. Jg.

44. S c h u l z, H.:

Ultrastruktur der Thrombozyten unter Berücksichtigung ihrer Adsorptions- und Phagozytoseaktivität. In: Der Thrombozyt. Hrsg. von Marx, R. (J. F. Lehmann, München 1969), S. 13 - 19

45. S c h u l z, H. und H i e p l e r, E.:

Ober die Lokalisierung von gerinnungsphysiologischen Vorgängen in submikroskopischen Strukturen der Thrombozyten. Klin. Wschr. 37, 273-285 (1959)

46. S c h w a r z, R. und T r o m m e r, R.:

Die thromboembolischen Komplikationen an der Universitäts-Frauenklinik Leipzig der Jahre 1937 bis 1956. Gynäkologia 150: 229 - 247 (1960)

47. S f o r z a - C a v a l l i, L.:

Grundbegriffe der Biometrie insbesondere der statistischen Methoden bei der Wertbemessung biologisch wirksamer Substanzen. 2. Auflage, (Gustav Fischer, Stuttgart 1964), S. 76

48. S i g g, K.:

Varikosis und Thrombose bei der Schwangerschaft, Geburt und im Wochenbett. Zbl. Gynäk. 85, 254 (1963)

49. S l u n s k ý, R.:

Die Blutgerinnungsstörungen in der Geburtshilfe. (Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1963), S. 37 - 41

50. S h e r r y, S.:

Fibrinogenmangel, Fibrinolyse und Thrombolyse. Das Medizinische Prisma 2/67. C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim 1967

51. S t a c h e r, A.:

Das Stauungsthrombelastogramm, Thromb. Diath. Vol. XIII (1965), S. 257-285

52. S t a m m, H.:

Das typische Bild der geburtshilflichen und der gynäkologischen Thromboembolie. Fortschr. Geburtsh. Gynäk., 17: 113 - 130

53. S t a m m, H.:

Koagulopathie während der Geburt und im Wochenbett. Geburtsh. u. Frauenheilk. 22, 671 (1962)

54. S t a m m, H.:

Thrombosen während der Gestation. In: Blutgerinnungsstörungen in der Gestation. Redigiert von Stamm, H. (Karger, Basel/New York 1969) S. 8-32

55. S t r o b e l, E.:

Untersuchungen über die Bedeutung der thromboembolischen Komplikationen in der Geburtshilfe. Fortschr. Geburtsh. Gynäk., 17: 131 - 151. 1964

56. v a n d e L o o, J. und G r o s s, R.:

Physiologie der Blutgerinnung und Fibrinolyse. In: Blutgerinnung und Fibrinolyse. Medizinische Universitätsklinik Köln (1965) S. 10

57. V i r c h o w, R.:

Beitr. exp. Path. Physiol., 2 (1846), S. 1
zitiert nach: Satori, C.: Die Blutgerinnung bei der venösen Stase. Münch. med. Wschr. 13: 481 - 485. 100. Jg. (1958)

58. V i r c h o w, R.:

Neue Notizen aus dem Gebiet der Natur- und Heilkunde, 37 (1846), S. 26, zitiert nach: Satori, C.: Die Blutgerinnung bei der venösen Stase. Münch. med. Wschr. 13: 481 - 485. 100. Jg. (1958)

59. v o n L e n g e r k e, H. J.:

Studien über das Thrombozytenmetamorphogramm bei Lebererkrankungen. Diss. München 1961

60. W i l b r a n d, U. und W r a g e, I.:

Thrombosen und Embolien im Wochenbett an der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf in den Jahrgängen 1920 - 1950. Arch. Gynäk. 185: 19-39 (1954)

Lebenslauf

Am 19. 5. 1942 wurde ich, Elke Wüstemann geb. Wangemann, als drittes Kind des jetzigen Oberstaatsanwaltes a. D. Ludwig Wangemann und seiner Ehefrau Herta geb. Schatz in Dresden geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Sermuth/Sachsen von 1948 bis 1954. Nach unserer Umsiedlung nach Hannover war ich von 1954 bis 1956 Schülerin der Helene Lange-Schule. Nach 1956 besuchte ich den neusprachlichen Zweig der Hilda-Schule in Koblenz und legte dort im März 1963 die Reifeprüfung ab.

Mit dem Sommersemester 1963 begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz das Studium der Humanmedizin. Hier legte ich 1964 die naturwissenschaftliche, 1965 die ärztliche Vorprüfung und 1968 die ärztliche Prüfung ab.

Vom Februar 1969 bis August 1970 war ich Medizinalassistentin an den Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden. Am 5. November 1970 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Seit Januar 1971 bin ich Assistenzärztin der Orthopädischen Klinik Wiesbaden des Landeswohlfahrtsverbandes Hessen.

1969 schloß ich die Ehe mit dem wissenschaftlichen Mitarbeiter Diplom-Kaufmann Gerd Wüstemann. Unser Sohn Jens wurde 1970 geboren.

Herrn Professor Dr. Pfeifer möchte ich besonders für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Arbeit danken.

Herrn Professor Dr. Friedberg danke ich für die Erlaubnis in seiner Klinik arbeiten zu dürfen.

Für die statistische Beratung danke ich Herrn Professor Dr. Dudek und Frau Dr. Ehrenberg - Kieckebusch.

